

灵芝多糖的研究进展

刘佳¹, 王勇^{2*}

1. 福建医科大学药学院, 福建福州 350004

2. 福建省药品检验所, 福建福州 350001

摘要: 灵芝多糖是灵芝的主要活性成分之一, 具有抗肿瘤、抗氧化、抗衰老和降血糖等生物活性, 对近年来研究灵芝多糖的超声法、微波法、复合酶法等提取方法和径向流色谱、柱色谱联用等分离纯化方法, 含量测定及其在抗肿瘤和抗氧化等方面的药理活性进行综述, 为灵芝多糖的进一步开发利用提供依据。

关键词: 灵芝多糖; 提取分离; 含量测定; 药理活性; 抗肿瘤; 抗氧化

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2012)06-0629-06

Research progress on *Ganoderma lucidum* polysaccharide

LIU Jia¹, WANG Yong²

1. College of Pharmacy, Fujian Medical University, Fuzhou 350004, China

2. Fujian Provincial Institute for Drug Control, Fuzhou 350001, China

Abstract: *Ganoderma lucidum* polysaccharide is one of the major active components, which has many kinds of biological activities, such as anti-cancer, anti-oxidant, anti-aging, and reducing blood glucose. The recent studies on *G. lucidum* polysaccharide extraction methods, such as ultrasonic, microwave, and enzymatic methods; purification methods, such as radial flow chromatography and combined column chromatography; content determination; and pharmacological effects of anti-tumor and anti-oxidant are reviewed to provide the basic evidence for further utilization of *G. lucidum* polysaccharide.

Key words: *Ganoderma lucidum* polysaccharide; extraction and separation; content determination; pharmacological activity; anti-tumor; anti-oxidant

灵芝来源于多孔菌科真菌赤芝 *Ganoderma lucidum* (Leyss. ex Fr.) Karst. 或紫芝 *G. sinense* Zhao, Xu et Zhang 的干燥子实体^[1], 具有补中益气、滋补强壮、扶正固本、延年益寿之功效, 在我国已有悠久的药用历史, 《本草纲目》等多部古代本草著作都对灵芝的药性、主治作了详尽的论述。灵芝多糖是灵芝的主要功效成分之一, 大多为异多糖, 主要为葡萄糖, 少量为阿拉伯糖、木糖、甘露糖、半乳糖等。目前已分离得到的 200 多种灵芝多糖中大部分以 β -(1 \rightarrow 3)-葡萄糖为主链构成葡聚糖, 多糖链由三股单糖链构成, 其构型与 DNA、RNA 相似, 是一种螺旋状立体构型, 螺旋层之间主要以氢键固定定位。 β 型葡萄糖组成的 β -(1 \rightarrow 3) 葡聚糖有利于形成螺旋结构, 具有较高的免疫活性及抗肿瘤活性^[2]。现代药理学研究也证实灵芝多糖具有增强机体免疫, 提高机体耐缺氧能力, 抑制肿瘤, 保肝护肝等多方面

的药理活性。本文主要综述了近年来国内外对灵芝多糖提取分离、定量检测及药理活性的研究情况。

1 提取分离

1.1 提取

灵芝子实体木质化程度高, 对其功效成分进行有效的提取一直是影响灵芝产品大规模生产的关键。传统提取灵芝多糖的方法主要是利用灵芝多糖能溶于水、稀碱、稀酸, 不溶于醇、醚、丙酮等有机溶剂的特点, 采用水提醇沉法从灵芝子实体中提取多糖。此方法不仅耗时长, 耗用溶剂量大, 且提取时间过久或温度过高, 都可能使多糖发生分解^[3]。超声和微波、复合酶提取技术以及其他新提取技术的发展为高效、快速地提取灵芝多糖提供新选择。

1.1.1 超声法 与传统提取法相比, 超声提取具有时间短、产率高、无需加热等优点; 且超声提取过程发生物理变化, 可减少活性物质的改变, 适用于

收稿日期: 2012-08-17

作者简介: 刘佳(1987—), 女, 在读硕士, 研究方向为药物分析。Tel: 18259060516 E-mail: liujia9221@sina.com

*通讯作者 王勇, 男, 主任药师, 硕士生导师。E-mail: yongw528@yahoo.com.cn

天然药物中多种有效成分的提取^[4]。覃海元等^[5]分别采用热水和超声法提取鹿角灵芝中的灵芝多糖,并通过单因素和正交试验分别对两种方法的提取条件进行研究。结果显示热水提取灵芝多糖的最佳条件为:温度 90 ℃,提取时间 2 h,料液比 1:30,多糖提取率为 0.63%;超声提取灵芝多糖的最佳条件为:温度 80 ℃,时间 1.5 h,功率 360 W,料液比 1:25,多糖提取率为 0.87%。可见,在最优条件下,使用超声法提取灵芝多糖的提取率是热水提取的 1.37 倍,并可减少提取时间。胡斌杰等^[6]采用正交试验对超声法提取灵芝多糖的工艺进行了研究,得出的最佳提取条件为:药材粒度 20 目,提取温度 55 ℃,处理时间 20 min,料液比 1:20。并将超声法与热水法、稀酸法、稀碱法进行比较,结果采用超声波提取法不仅能提高灵芝多糖的量,还可避免提取过程中由于高温、稀酸、稀碱引起的多糖分解。

1.1.2 微波法 微波提取是一种新发展起来的利用微波能进行物质萃取的技术。微波加热能使细胞内的极性物质,尤其是水分子吸收微波能产生大量的热能,通过胞内水汽化产生的压力和加热引起的细胞失水,使细胞皱缩破裂,表面出现孔洞和裂纹。孔洞和裂纹的存在可促进溶剂进入和胞内物质流出,达到提取的目的^[7]。胡灵等^[8]以提取时间、提取功率、提取温度及料液比为工艺参数,以灵芝多糖提取率为响应值,采用单因素及响应面分析法对微波法提取灵芝多糖的工艺进行优化,得到最佳的工艺条件为:提取时间 20 min,功率 400 W,温度 90 ℃,料液比 1:20,提取 2 次,得到灵芝多糖提取率为 1.150%。并与回流、浸提、超声提取法进行比较,证明采用微波辅助提取灵芝多糖的提取率最高,且节能、省时、操作简便。王谦等^[9]采用单因素分析和正交试验,对弱碱性介质下微波法提取灵芝子实体中的灵芝多糖进行了优化研究,得到最佳条件为:预浸 1.5 h,固液质量比 1:110, pH 值 8.0,提取时间 15 min,提取 2 次,灵芝多糖提取率为 3.200%,其中,提取时间对灵芝多糖的影响最大,其次是 pH 值、固液质量比、预浸时间。将传统热水浸提、超声波提取、微波提取进行比较,结果显示微波法不仅缩短提取周期,还能显著提高多糖的提取率。

1.1.3 复合酶提取技术 灵芝多糖主要存在于灵芝子实体的细胞壁中,与细胞壁上的纤维素、壳多

糖结合,或与蛋白质以蛋白多糖的形式存在,使得传统方法难以有效提取灵芝多糖。采用酶法降解细胞壁上的纤维素、蛋白质等,使多糖得以释放,有利于提高提取率。张天笑等^[10]以多糖提取率为指标,通过单因素和正交试验对复合酶提取灵芝多糖的最佳工艺进行研究,得出酶用量的最佳配比为:纤维素酶 1.5%、木瓜蛋白酶 0.8%、菠萝蛋白酶 3.5%;最佳酶解条件为 pH 值 5.5,温度 50 ℃,酶解时间 100 min。研究中发现,采用复合酶法提取灵芝多糖优于单酶提取,且 pH 值对酶法提取灵芝多糖的影响最大,因此在操作过程中应严格控制。

1.1.4 其他方法 一般认为中药材经粉碎后,能增加药材与提取溶剂的接触面积,促进有效成分的释放。周帅等^[11]比较了不同粉碎程度对灵芝多糖提取效果的影响。结果显示,与传统方法粉碎后的灵芝原料(10 目和 40 目)相比,超细粉碎(300 目)能显著提高灵芝多糖的提取得率。

此外,采用超声-微波协同提取可利用超声与微波对细胞壁的机械协同作用,使溶剂易于进入细胞,便于有效成分的释放,故能加快提取过程,提高有效成分的提取效率^[12]。周明等^[13]研究了超声-微波协同提取灵芝多糖过程中提取时间、温度和料液比对灵芝多糖提取率的影响。结果显示,灵芝子实体多糖提取的最佳工艺条件为:提取温度 80 ℃,时间 50 min,料液比 1:30;提取时间对多糖提取率的影响最大,其次为温度和料液比。与传统提取方法相比,采用超声-微波协同萃取技术可使提取时间缩短 3/4、提取效率提高 26.27%,同时还能有效减少耗水量。在实际生产中,如果能将这些提取技术与传统方法有机地结合(如将药材超微粉碎后再采用超声或微波提取),将能有效提高灵芝多糖的产量和生产效率。

1.2 分离

1.2.1 粗多糖的脱色和杂质去除 经提取得到的多糖粗品中常含有低聚糖、蛋白质和色素等杂质。通常采用透析或超滤的方法去除低聚糖,常用 Sevage 法或三氟乙酸法去除蛋白质,色素的去除常用活性炭吸附或 20%过氧化氢溶液。但 Sevage 法需反复操作,劳动强度大。活性炭吸附色素的同时也会吸附大量多糖,造成多糖损失;使用过氧化氢只能使色素氧化脱色,并未将色素除去,还可能引起多糖失活。因此,有必要发展更加简便可行的纯化技术。

Jiang 等^[14]应用径向流色谱,以 A103S 阴离子交换树脂填充,采用单因素实验和响应面法对样品质量浓度、上样量、体积流量和洗脱速度进行考察,探讨其对多糖纯化效率的影响。得到的纯化过程优化为:样品质量浓度 10 mg/mL,上样量 100 mL,体积流量 2 mL/min,洗脱速度为 40 mL/min。测得蛋白去除率为 80.35%,色素去除率为 88.52%,多糖回收率为 85.06%。可见,使用径向流色谱可在短时间内高效、快速纯化灵芝多糖,同时可避免多糖的分解和损失。此外,Liu 等^[15]还用 D301R 大孔吸附树脂/离子交换树脂去除灵芝多糖中的色素和蛋白质。

1.2.2 多糖的进一步分离纯化 除去蛋白质等杂质后的灵芝多糖需进一步分离纯化,才能进行深入的结构研究与分析。目前,多采用柱色谱联用达到较好的分离纯化的目的。郑静等^[16]将灵芝子实体粉碎,用氯仿-甲醇溶液回流脱脂,再分别用 80%乙醇回流和 Seavage 法去除低聚糖和蛋白质,水提得到的灵芝多糖经乙醇分级沉淀得到 2 个多糖组分 (GLP1 和 GLP2),再进一步经 DEAE-纤维素色谱柱和葡聚糖凝胶柱,以蒸馏水洗脱,反复色谱分离,最终分别得到两种 β -吡喃多糖 (GLP1-1 和 GLP2-2),得率分别为 80%和 72.5%。Huang 等^[17]将萃取得到的水溶性灵芝粗多糖经聚酰胺柱分离以去除蛋白质和色素,再采用 DEAE 离子交换色谱和分子排阻色谱联用,成功地从灵芝子实体中分离出 1 个新的中性水溶性多糖 GLP-F1-1,其平均相对分子质量为 2.5×10^9 ,主要由葡萄糖和半乳糖组成,物质的量比为 34:1。Zhao 等^[18]通过 DEAE-纤维素色谱和分子排阻色谱,以蒸馏水和不同浓度的 NaCl 溶液洗脱,得到 1 个中性多糖 GP-1 和一个酸性多糖 GP-2,其相对分子质量分别为 1.926 和 1.086×10^3 ,两者均主要由葡萄糖和半乳糖组成。

2 定量检测

多糖的定量检测方法主要有紫外-可见分光光度法和滴定法等,紫外-可见分光光度法由于操作简捷、设备简单而被广泛运用。目前,常用苯酚硫酸法和蒽酮硫酸法测定灵芝多糖的量。

《中国药典》2010 年版采用硫酸蒽酮法对灵芝多糖含量进行测定^[1]。但有研究显示,蒽酮反应并非多糖的特异性反应,样液中微量的碳水化合物均能与蒽酮显色,这可能是导致硫酸蒽酮法所测得的多糖含量较硫酸苯酚法高的原因;硫酸苯酚法则可去除灵芝产品中麦芽糊精等辅料的干扰,但苯酚易

氧化生成有色物质,对显色结果会产生干扰,故在使用中需临用现配^[19-20]。

近年来,随着分析技术的不断进步,在灵芝多糖的含量测定方面也发展了一些新的技术。韩振泰等^[21]采用示差检测器,以相对分子质量 1×10^4 的葡聚糖为标准,建立了一套快速、直接测定灵芝多糖含量的高效液相色谱法,采用糖专用分析柱 Sugar Park-I (300 mm \times 6.5 mm),以水为流动相,体积流量 0.6 mL/min,柱温 70 $^{\circ}$ C,该法线性范围为 0.03~1.00 g/L,多糖平均回收率在 98%~104%,RSD 值为 0.12%,表明该法重复性好、准确性高,可用于多糖的分析。利用高效液相色谱测定多糖含量能有效避免传统方法中因水解过程中水解不完全或粗多糖中的杂质(可溶性纤维素等)水解而产生的测定误差。曹佳佳等^[22]采用荧光光谱法测定灵芝中多糖的含量,并确定最佳实验条件为:浓硫酸 12.00 mL,5%苯酚溶液 0.17 mL,室温静置 50 min,荧光参数为 $\lambda_{\text{ex}}=478$ nm, $\lambda_{\text{em}}=510$ nm。其测定结果与按《中国药典》2005 年版中灵芝多糖的测定方法所得结果基本一致,为灵芝多糖的测定开发了新的方法。

3 药理活性

3.1 抗肿瘤与免疫调节

目前对于灵芝多糖的抗癌机制仍不十分明确,实验证明灵芝多糖在体外无直接抑瘤和诱导肿瘤细胞凋亡的作用^[23]。因此,其主要的抗肿瘤机制可能是通过加强宿主免疫功能,激活体内免疫应答,进而抑制肿瘤的发展进程。研究显示,灵芝多糖可活化 T 淋巴细胞,增强巨噬细胞吞噬功能,促进一氧化氮(NO)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子(TNF- α)等的产生和释放,在体内外均具有免疫调节作用^[24-25]。

周桂琴等^[26]应用 H22 肝癌小鼠模型研究灵芝多糖抗肿瘤的黏膜免疫机制。H22 细胞皮下接种后将动物随机分为模型组、多糖(GLP)组、环磷酰胺(CTX)组和 GLP+CTX 组,另设空白对照组。造模后第 2 天,GLP 组及 GLP+CTX 组分别以 ig GLP 1.02 g/(kg·d),连续 12 d;CTX 组及 GLP+CTX 组分别于第 1 天及第 6 天 ip CTX 100 mg/(kg·d);空白对照组与模型组 ig 等量蒸馏水。以免疫组化(iHC)的方法检测免疫球蛋白 A (IgA)、TNF- α 、IL-2 及 IL-10 的表达;肠道上皮内淋巴细胞(IEL)、固有层内淋巴细胞(LPL)及 PP 结内淋巴细胞(PPL)采用免疫荧光染色及流式细胞仪分析 T 淋巴细胞亚

群的变化。结果表明,与正常组比较,模型组肠道黏膜淋巴细胞表型及肠道内细胞因子的表达均发生改变,且各部位的淋巴细胞表型变化不同;与模型组比较,GLP、CTX 及 GLP+CTX 组均能不同程度地调节肠道黏膜淋巴细胞的表型及细胞因子的表达。由此推测其机制可能是通过刺激肠道黏膜淋巴细胞,影响荷瘤小鼠和化疗后小鼠肠道黏膜淋巴细胞的功能,以及 TNF- α 、IL-2、IL-10 等细胞因子的分泌,进而激活全身免疫系统而发挥抗肿瘤作用。另有报道指出,将灵芝多糖与化疗药联合应用,不仅具有抗肿瘤的作用,还能改善肿瘤细胞的耐药,增强对化疗药物的敏感性,提高化疗效果^[27]。李明春等^[28]研究显示灵芝多糖的免疫增强作用与其增强巨噬细胞中蛋白激酶 A 活性有关。

3.2 抗氧化

目前已知许多疾病的病理生理过程都与体内产生过量的自由基有关,对灵芝多糖抗氧化的研究为寻找安全、有效的天然抗氧化剂开辟了一条新的途径。陈洁等^[29]将健康家兔分为假手术组、生理盐水组和多糖 (GLP) 组,假手术组进行手术但不阻断肝血流,生理盐水组和 GLP 组分别于阻断肝门前 20 min 经静脉输入生理盐水 2 mL/(kg·h) 和 GLP 2 mL/(kg·h) 直至手术完毕,以探讨灵芝多糖对家兔肝脏缺血再灌注损伤后的保护作用。结果显示,肝缺血期和再灌注期,生理盐水组和 GLP 组血清中丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、乳糖脱氢酶 (LDH) 水平均明显升高 ($P < 0.01$),肝组织中丙二醛 (MDA) 水平显著升高 ($P < 0.01$),超氧化物歧化酶 (SOD) 活性及三磷酸腺苷 (ATP) 的量显著下降 ($P < 0.01$),提示由于氧自由基的积累,引起脂质过氧化反应,造成肝细胞损伤和能量代谢障碍。再灌注期后,GLP 组与生理盐水组比较,血清 ALT、AST、LDH 水平均显著下降 ($P < 0.01$),肝组织中 SOD 活性及 ATP 水平显著增加 ($P < 0.01$),MDA 水平显著下降 ($P < 0.01$)。由此推断灵芝多糖通过抑制氧自由基介导的脂质过氧化反应,加速自由基的清除,对肝缺血再灌注损伤有明显的保护作用。同时能改善肝细胞的能量代谢,有助于缺血再灌注损伤的防治。

Yang 等^[30]将灵芝多糖分别按低、中、高 (100、200、300 mg/kg) 3 个剂量每天定时给糖尿病模型小鼠 ig,对照组与模型组 ig 等量的盐水,连续 40 d,以研究灵芝多糖对糖尿病小鼠胰腺中抗氧化酶活

性和脂质过氧化水平的影响。结果显示,灵芝多糖能够降低空腹血糖、总胆固醇 (TC) 和总甘油三酯 (TG);能显著降低链脲霉素 (STZ) 引起的 MDA 和 NO 浓度升高,还能使 SOD、谷胱甘肽 (GSH)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性增加,并呈现剂量相关。因此认为其机制可能通过增加抗氧化酶活性,减少脂质过氧化作用,减少糖尿病小鼠胰腺的氧化损伤,抑制细胞凋亡,控制糖尿病及其并发症的发展。另有报道指出,灵芝多糖的清除自由基活性可能与其相对分子质量有关^[15]。高相对分子质量多糖由于具有较高的表观黏度、水溶性较差等性质,难以通过组织屏障进入细胞内部,影响了其发挥生物活性,因此低相对分子质量的多糖可能具有更好的清除自由基和与金属离子螯合的能力。

3.3 抗衰老

袁电杰等^[31]以双侧海马内一次性注射 β -淀粉样多糖 25~35 片段 ($A\beta_{25\sim35}$) 制作大鼠阿尔茨海默病 (AD) 模型。建模 24 h 后,对照组和模型组 ip 生理盐水 5 mL/kg;灵芝多糖 (GLP) 组按高、中、低剂量 (75、50、25 mg/kg) ip,每天 1 次,连续 7 d。采用 Morris 水迷宫检测大鼠学习记忆能力,免疫组织化学染色法、透射电镜技术结合图像分析法比较大鼠海马 CA1、CA3 区突触素表达、突触的数密度 (Nv) 和面密度 (Sv) 变化。结果显示,与模型组相比,GLP 组 75、50 mg/kg 能显著降低大鼠水迷宫实验的平均潜伏期,增强大鼠学习记忆能力;也能显著升高大鼠海马突触素的表达 ($P < 0.01$) 及突触的 Nv 和 Sv ($P < 0.01$)。由此推断灵芝多糖提升 AD 大鼠海马内的突触素和突触密度,可能是其增强学习记忆产生抗衰老作用的机制之一。另有报道指出,灵芝多糖增强大鼠学习记忆能力也可能是通过抑制过氧化物 MDA 的增多,增强 SOD 的活性,减少氧自由基的损伤,加速体内自由基的清除而实现的^[32]。Zhou 等^[33]的研究显示,对于大脑中动脉闭塞模型鼠给予灵芝水溶性多糖 100、200、400 mg/kg 可显著减少脑梗死面积,缓解神经功能缺失,减少局部缺血皮层的神经细胞凋亡;在氧葡萄糖剥夺 (OGD) 模型中,水溶性灵芝多糖 0.1、1、10 μ g/mL 能有效减少神经细胞死亡,恢复损伤的神经元细胞。此外,水溶性灵芝多糖还能减少凋亡神经细胞比例,恢复神经的形态学损伤,抑制活化的 caspase-3、-8、-9 的过表达,调节 Bcl-2/Bax 的比例。因此推断灵芝水溶性多糖的神经保护作用可能与其

减少神经元细胞损耗和调节细胞凋亡途径有关。

3.4 降血糖

陈杨等^[34]给予SD大鼠4周高脂饮食后ip链脲霉素(STZ) 30 mg/kg建立2型糖尿病模型,再将大鼠随机分为对照组、模型组、小檗碱阳性对照组、灵芝多糖低、中、高剂量组(200、400、800 mg/kg),给药12周后,测定大鼠空腹血糖、血清中糖基化终末产物(AGEs)的量,免疫组化法和蛋白印迹法测定胸主动脉AGEs、RAGE蛋白的表达情况。实验证明灵芝多糖高、中剂量组与模型组大鼠相比,血糖水平和血清AGEs的量明显降低($P < 0.01$)。各治疗组胸主动脉AGEs和RAGE的表达量较模型组都有下调($P < 0.01$),其中灵芝多糖高剂量组表达明显下调。由此推断,灵芝多糖可能是通过抑制AGEs和RAGE的表达以及血清中AGEs的生成而起到降血糖和保护主动脉的作用。Meng等^[35]通过对血糖、胰岛素、血脂、抗氧化物酶活性等指标的测定,研究灵芝多糖对高脂饮食或STZ诱导的糖尿病小鼠心肌胶原交联的影响,并探讨晚期AGEs和抗氧化物酶在此过程中所起的作用。研究表明,灵芝多糖能降低糖尿病小鼠的血糖和血脂,使胰岛素升高。此外,研究还发现灵芝多糖可能通过降低AGE的浓度,增加抗氧化物酶活性,从而减少糖尿病小鼠的心肌胶原交联。因此,灵芝多糖有望成为治疗糖尿病的有效药物。

3.5 抑菌

灵芝多糖还具有抑菌活性。赵成萍等^[36]研究了灵芝多糖对枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和沙门氏菌的抑制作用,表明灵芝粗多糖对枯草芽孢杆菌的抑制作用最强,其次为金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、沙门氏菌,且在酸性环境下抑菌效果增强。该作用的机制可能是:(1)通过作用于真菌或细菌的细胞膜,破坏膜分子结构而使胞内成分流失造成菌体死亡;(2)与微生物细胞壁上的糖基、蛋白结合,改变细菌或真菌细胞代谢活动,使真菌或细菌的生长繁殖被抑制,直至死亡;(3)通过激发真菌或细菌细胞壁降解酶的活性,导致其对自身细胞壁的破坏,破坏细胞完整性,使菌体死亡。

3.6 其他活性

Cui等^[37]给大鼠ig灵芝粗多糖80 mg/kg连续3d后,于第3天对大鼠的脑动电流和肌电图进行6h的记录,研究灵芝粗多糖对大鼠睡眠的影响及其可能的机制。实验结果表明,灵芝多糖不仅能延长睡

眠时间,也能增加睡眠质量,其机制可能与其对TNF- α 等细胞因子浓度的调节有关。此外灵芝多糖还具有防辐射的作用,有望作为新的放射防护剂^[38]。

4 结语

灵芝作为我国传统的珍贵药材,具有很高的药用价值。对灵芝功效成分的分离纯化及临床疗效的研究一直是国内外关注的热点。进一步深入研究灵芝多糖的药理活性,寻找其作用的物质基础,仍是今后的研究方向。

此外,随着人们健康意识的逐步提高,以灵芝多糖为主要功效成分的保健食品和防病药品具有广阔的发展空间和极大的商业价值,但目前市场上出售的大多是灵芝粗多糖的制品。因此需努力发展灵芝多糖的提取纯化工艺,改进工业化生产技术,以满足市场需求;同时,建立准确可行的含量测定方法,制定灵芝多糖的质量控制标准,促使灵芝产业化规范化发展也具有重要意义。

参考文献

- [1] 中国药典[S].一部.2010:174-175.
- [2] 李艳辉,王琦.真菌多糖的生物活性与构效关系研究评介[J].吉林农业大学学报,2002,24(2):70-74.
- [3] 熊东林,姚跃飞.灵芝多糖提取条件优化的快速方法[J].中南林业科技大学学报,2010,30(9):170-172.
- [4] 郭方宁.超声提取技术在现代中药中的应用[J].中草药,2007,38(2):315-316.
- [5] 覃海元,潘嫣丽,覃梅珍.热水与超声波提取鹿角灵芝多糖工艺比较研究[J].中国食品添加剂,2011(3):91-95.
- [6] 胡斌杰,韩艳霞,姬红.正交实验法超声提取灵芝多糖最佳工艺研究[J].中药材,2008,31(1):142-143.
- [7] 张代佳,刘传斌,修志龙,等.微波技术在植物胞内有效成分提取中的应用[J].中草药,2000,31(9):附5-6.
- [8] 胡灵,何晋浙,林炳谊,等.灵芝多糖微波辅助提取工艺及其模型的研究[J].浙江工业大学学报,2011,39(2):140-145.
- [9] 王谦,钱先来.弱碱性介质下微波法提取灵芝多糖的优化[J].河北大学学报:自然科学版,2010,30(2):196-200.
- [10] 张天笑,刘红兵,张文竹,等.复合酶提取灵芝多糖工艺及其抗氧化能力研究[J].安徽农业科学,2011,39(8):4496-4498.
- [11] 周帅,张劲松,刘艳芳,等.不同粉碎程度对灵芝多糖与三萜提取率的影响[J].食用菌学报,2011,18(3):67-70.
- [12] Huang S Q, Ning Z X. Extraction of polysaccharide from

- Ganoderma lucidum* and its immune enhancement activity [J]. *Int J Biol Macromol*, 2010, 47(3): 336-341.
- [13] 周明, 杜欣, 杨德, 等. 超声波-微波协同萃取对灵芝多糖提取率的影响 [J]. 湖北农业科学, 2009, 48(7): 1727-1729.
- [14] Jiang H Y, Sun P L, He J Z, *et al.* Rapid purification of polysaccharides using novel radial flow ion-exchange by response surface methodology from *Ganoderma lucidum* [J]. *Food Bioprod Proc*, 2012, 90(1): 1-8.
- [15] Liu W, Wang H Y, Pang X B, *et al.* Characterization and antioxidant activity of two low-molecular-weight polysaccharides purified from the fruiting bodies of *Ganoderma lucidum* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2010, 46(4): 451-457.
- [16] 郑静, 韩宏义, 常乃涛, 等. 灵芝多糖提取及性质分析 [J]. 北方园艺, 2011(6): 43-45.
- [17] Huang S Q, Li J W, Li Y Q, *et al.* Purification and structural characterization of a new water-soluble neutral polysaccharide GLP-F1-1 from *Ganoderma lucidum* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2011, 48(1): 165-169.
- [18] Zhao L Y, Dong Y H, Chen G T, *et al.* Extraction, purification, characterization and antitumor activity of polysaccharides from *Ganoderma lucidum* [J]. *Carbohydr Polymers*, 2010, 80(3): 783-789.
- [19] 郭晓蕾, 朱思潮, 翟旭峰, 等. 硫酸蒽酮法与硫酸苯酚法测定灵芝多糖含量比较 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(9): 2000-2002.
- [20] 刘琳, 俞晓玲. 麦芽糊精在苯酚-硫酸法测定灵芝多糖中的影响分析 [J]. 海峡药学, 2009, 21(8): 69-70.
- [21] 韩振泰, 赵玉娟, 刘惠文, 等. 高效液相色谱法测定灵芝多糖含量 [J]. 中国农业科技导报, 2009, 11(S1): 65-67.
- [22] 曹佳佳, 徐永群, 陈小康. 荧光光谱法测定灵芝中多糖含量 [J]. 光谱实验室, 2011, 28(4): 1644-1648.
- [23] 张群豪, 於东晖, 林志彬. 用血清药理学方法研究灵芝浸膏 GLE 的抗肿瘤作用机制 [J]. 北京医科大学学报, 2000, 32(3): 210-213.
- [24] Lai C Y, Hung J T, Lin H H, *et al.* Immunomodulatory and adjuvant activities of a polysaccharide extract of *Ganoderma lucidum* *in vivo* and *in vitro* [J]. *Vaccine*, 2010, 28(31): 4945-4954.
- [25] 张莘莘, 李文娟, 聂少平, 等. 黑灵芝多糖对体外培养的小鼠腹腔巨噬细胞功能的影响 [J]. 中国药理学通报, 2010, 16(9): 1139-1142.
- [26] 周桂琴, 赵宏艳, 吕诚, 等. 灵芝多糖对 H22 肝癌小鼠肠道黏膜免疫功能的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(4): 335-339.
- [27] 曲红光, 高磊, 贺丹, 等. 灵芝多糖对顺铂诱导卵巢癌细胞耐药株的逆转 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(5): 831-833.
- [28] 李明春, 梁东升, 许自明, 等. 灵芝多糖对小鼠腹腔巨噬细胞蛋白激酶 A 活性的影响 [J]. 中草药, 2000, 41(5): 353-355.
- [29] 陈洁, 杨红梅, 裴瑞, 等. 灵芝多糖对肝缺血再灌注损伤保护作用的研究 [J]. 实用医学杂志, 2010, 26(4): 700-701.
- [30] Yang Q, Wang S W, Xie Y H, *et al.* HPLC analysis of *Ganoderma lucidum* polysaccharides and its effect on antioxidant enzymes activity and Bax, Bcl-2 expression [J]. *Int J Biol Macromol*, 2010, 46(2): 167-172.
- [31] 袁电杰, 张印发, 姚春香. 灵芝多糖对阿尔茨海默病模型大鼠海马内突触及突触素表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(3): 151-155.
- [32] 晏涛, 陈世保, 徐蕾, 等. 灵芝多糖对阿尔茨海默病大鼠学习记忆和氧化应激的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2011, 40(4): 387-389.
- [33] Zhou Z Y, Tang Y P, Xiang J, *et al.* Neuroprotective effects of water-soluble *Ganoderma lucidum* polysaccharides on cerebral ischemic injury in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 131(1): 154-164.
- [34] 陈杨, 乔进, 罗佳, 等. 灵芝多糖对 2 型糖尿病大鼠胸主动脉 AGEs 及其受体的影响 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(5): 624-627.
- [35] Meng G L, Zhu H Y, Yang S J, *et al.* Attenuating effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on myocardial collagen cross-linking relates to advanced glycation end product and antioxidant enzymes in high-fat-diet and streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Carbohydr Polym*, 2011, 84(1): 180-185.
- [36] 赵成萍, 冯翠萍, 常晓敏. 灵芝多糖抑菌作用的研究 [J]. 食用菌, 2012(2): 60-61.
- [37] Cui X Y, Cui S Y, Zhang J, *et al.* Extract of *Ganoderma lucidum* prolongs sleep time in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 139(3): 796-800.
- [38] Pillai T G, Nair C K K, Janardhanan K K. Polysaccharides isolated from *Ganoderma lucidum* occurring in Southern parts of India, protects radiation induced damages both *in vitro* and *in vivo* [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2008, 26(1): 80-85.